Paludisme

DÉFINITIONS - GÉNÉRALITÉS

Paludisme = malariae

- Malariae = mauvais air
- Infection *parasitaire endémo-épidémique*
- Strictement *humaine*
- À *déclaration* obligatoire
- Présence et multiplication dans l'organisme d'un protozoaire *(hématozoaire*) du genre plasmodium,
- Transmis majoritairement /piqure d'un moustique:

  anophèle femelle

- Fléau *mondial: pb de santé publique*
- La plus fréquente des *maladies fébriles d'importation*
- Contracté lors d'un séjour dans un *pays tropical*
- *Grave:* femme enceinte,
  enfant < 5ans
- 4ème cause de *mortalité infantile* en Afrique
- F grave: *neuropaludisme à P falciparum: surtout*

ÉPIDÉMIOLOGIE

- Menace = 2 milliard personnes /an
- *Incidence*: 200 – 300 million cas /an
  2015: 214 millions de cas
- *Mortalité:* 1 – 3 million décès / an
  2015: 438000 décès
  enfant < 5ans : 2 /3 des décès

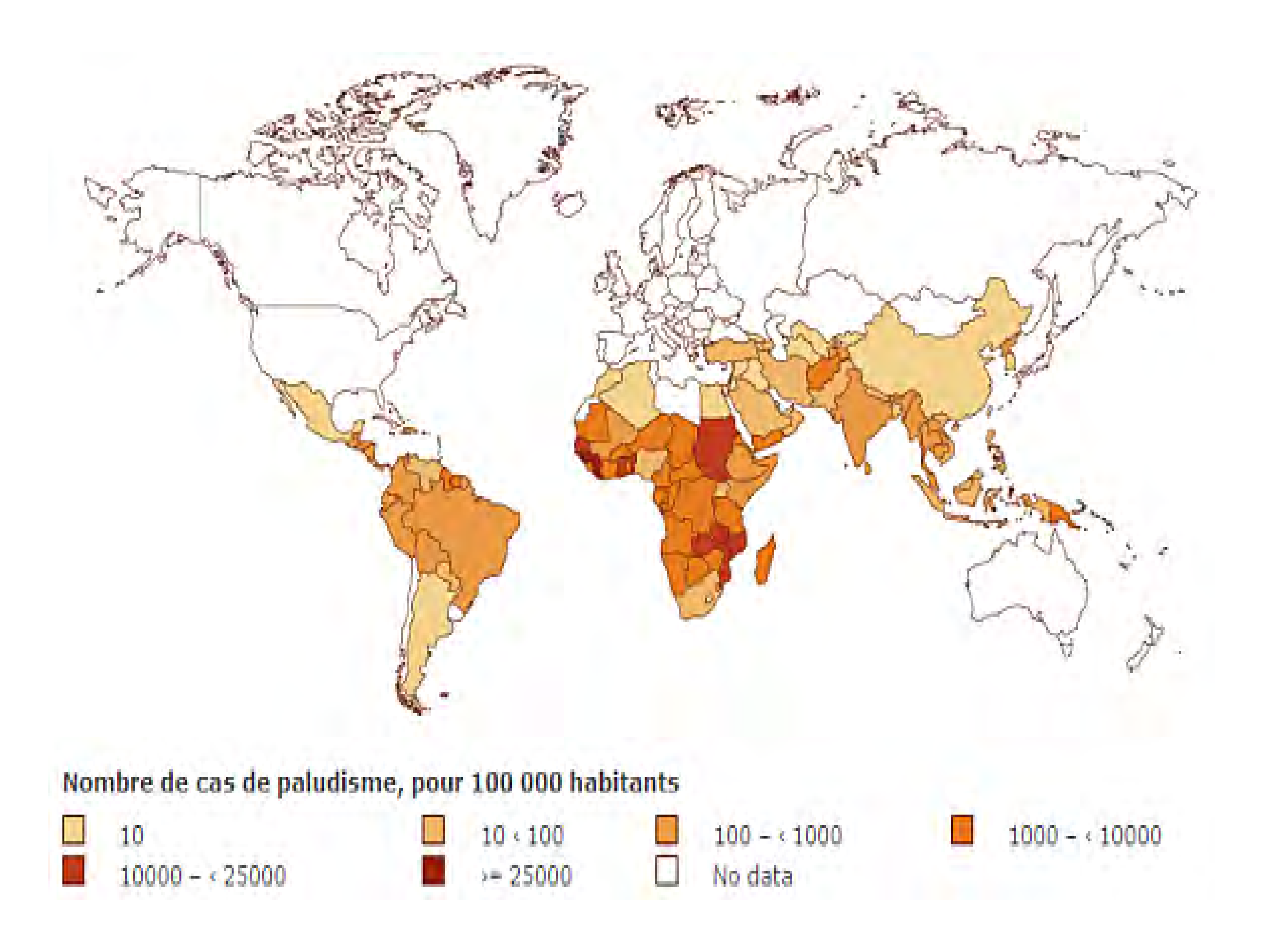
Chaque min 1 enf meurt de palu en Afrique

- Zones tropicales et subtropicales chaudes et humides : *Afrique sub – saharienne*

- *Lié de façon inextricable à la pauvreté*

- Endémo-épidémique

- Epidémies saisonnières: selon les biotypes


Nombre de cas de paludisme, pour 100 000 habitants
10
10 ‹ 100
100 – ‹ 1000
1000 – ‹ 10000
10000 – ‹ 25000
›= 25000
No data

En Algérie

- Véritable problème de santé publique dans les années 50
- Programme national d'éradication du palu 1968
- Actuellement maladie d'importation , sud+++
- Quelques foyers autochtones, nord:

  Constantine, Jijel, Annaba, Khmis El khechna
- 2014: 266 cas dont 203 à PF ; 50 à PV ; 13 à PM

Agent causal

- 05 espèces pathogènes pour l'homme

→ *Plasmodium vivax*:

le plus fréquent en Algérie

zones à climat tempéré

absent en Afrique centrale et de l'ouest

Formes graves possibles



P malariae:

le 1er découvert par laveran 1880

toutes les zones d'endémie

P falciparum:

le plus fréquent

le plus redoutable: mortalité élevée

résistances ++++

Zones tropicales et intertropicales



P ovalé:

Afrique intertropicale

évolution souvent bénigne

P knownelssi:

le plus récemment découvert

morphologie comme malariae, différence/ PCR

cliniquement comme P vivax

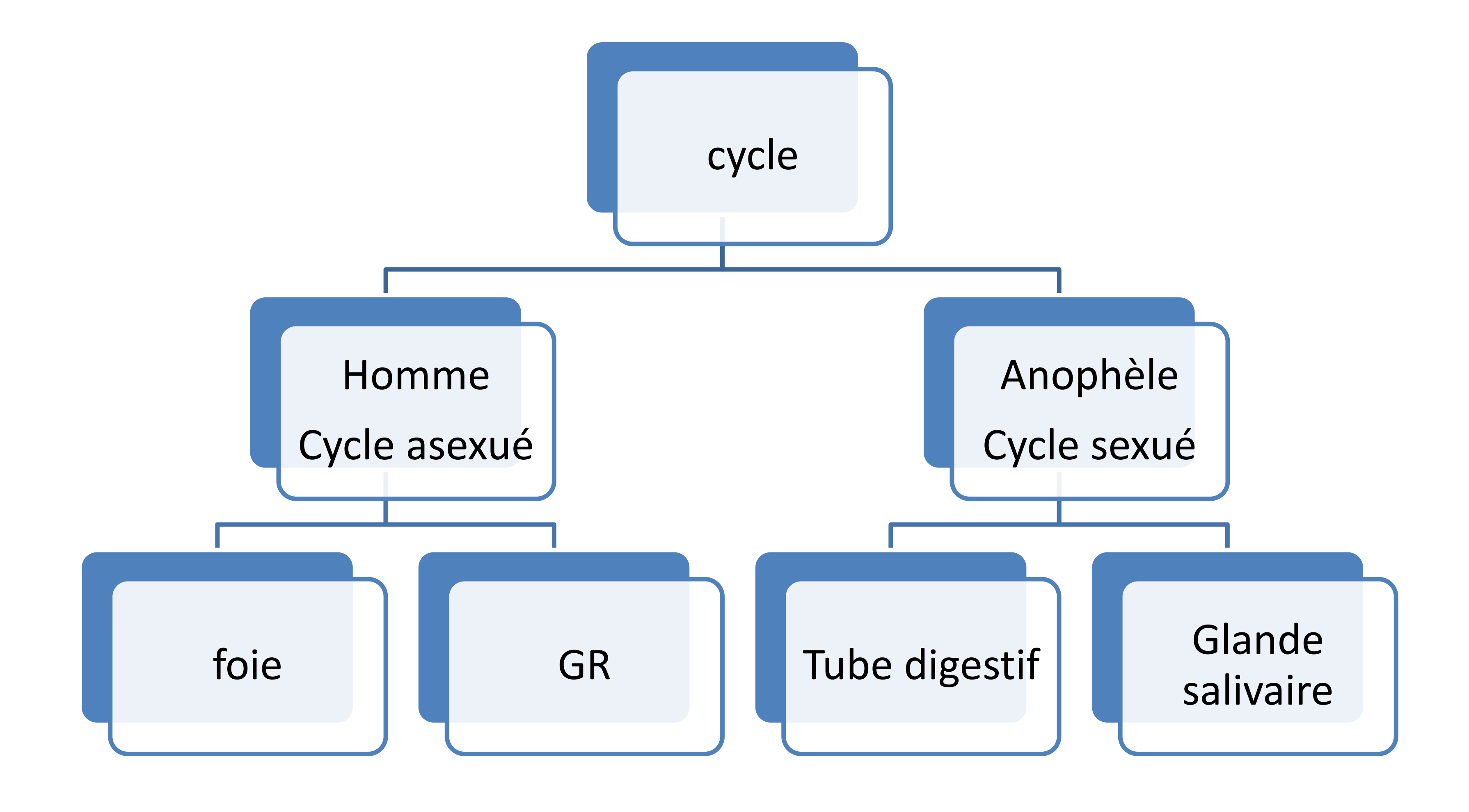
Asie du sud est

- *Réservoir*: *homme* = hôte intermédiaire
  sauf pour le PK
- *Vecteur:* moustique = *anophèle femelle* qui contamine l'homme au moment d'un repas sanguin: hôte définitif

- *Transmission:*
  piqure d'anophèle femelle le soir, la nuit +++++
  exceptionnellement: transfusion sanguine, greffe d'organes, trans-placentaire, toxicomanie IV, seringue



CYCLE PARASITAIRE


cycle
Homme
Cycle asexué
Anophèle
Cycle sexué
foie
GR
Tube digestif
Glande salivaire

- 3 phases:

Exo – érythrocytaire: → foie humain
Schizogonie hépatique
5 – 16 jours

Endo – érythrocytaire: → GR humain
Schizogonie érythrocytaire
1 – 3 jours

Cycle sporogonique: → Moustique
8 – 15 jours

- ***Foie :***

Sporozoites → schizontes → Merozoites

↓

hypnozoites (PO, PV) .....*rechutes*

- ***GR*** : merozoites → trophozoites → merozoites

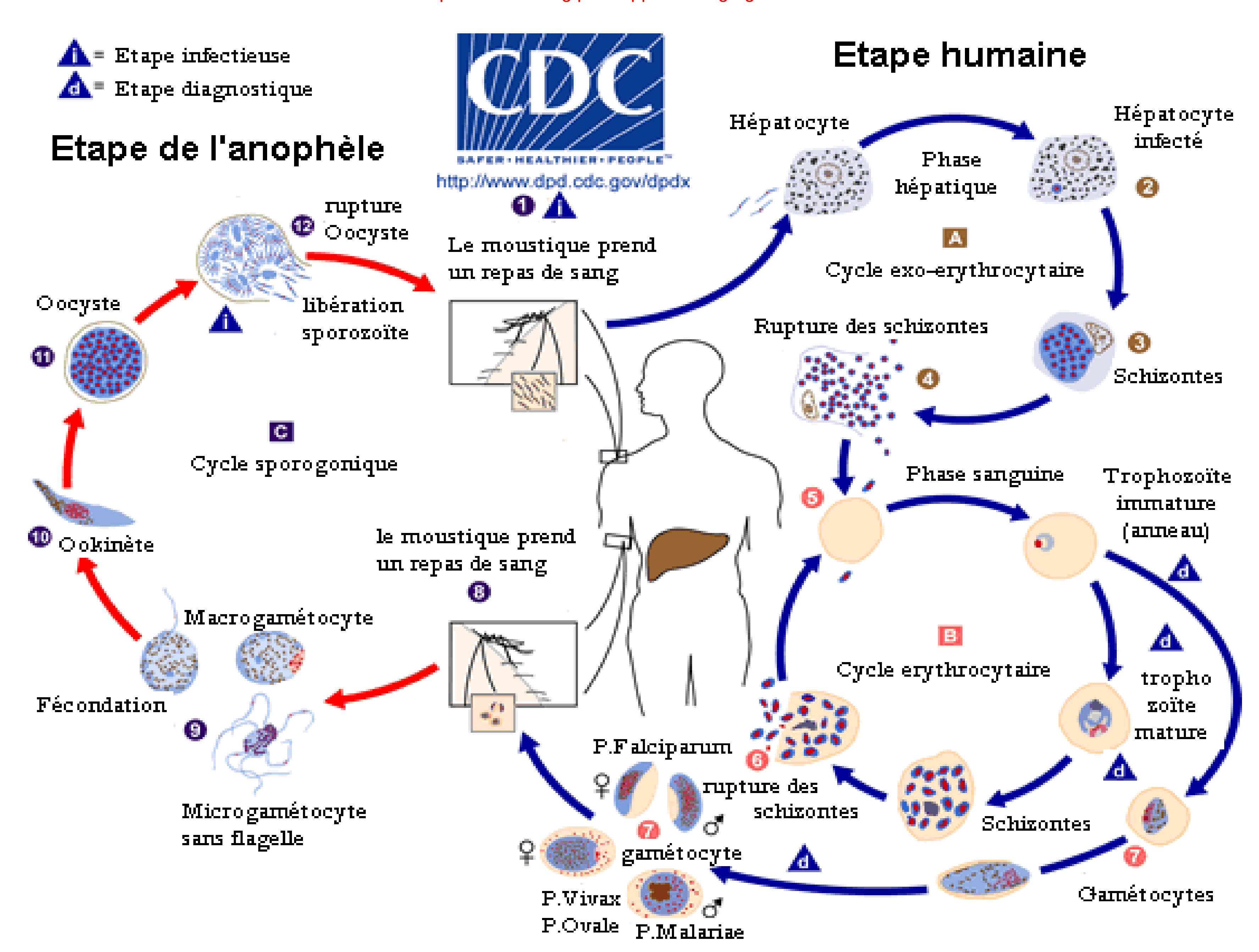
↓

Gametocytes

- ***Moustique*** :

Micro – Macro gamètes → Zygontes → Ookinetes

→ Oocytes → Sporozoites



= Etape infectieuse
= Etape diagnostique
Etape de l'anophèle
CDC
SAFER • HEALTHIER • PEOPLE
http://www.dpd.cdc.gov/dpdx
Etape humaine
Hépatocyte
Phase hépatique
Hépatocyte infecté
A
Cycle exo-erythrocytaire
rupture Oocyste
Le moustique prend un repas de sang
libération sporozoïte
Oocyste
Rupture des schizontes
Schizontes
C
Cycle sporogonique
Phase sanguine
Trophozoïte immature (anneau)
Ookinète
le moustique prend un repas de sang
Macrogamétocyte
B
Cycle erythrocytaire
tropho zoïte mature
Fécondation
P.Falciparum
rupture des schizontes
Schizontes
Microgamétocyte sans flagelle
gamétocyte
P.Vivax
P.Ovale
P.Malariae
Gamétocytes

IMMUNITÉ

- *Pas d'immunité naturelle*

- *Pas d'immunité acquise définitive*
- État de *prémunition*:

  état d'immunité de protection acquis progressivement en zone d'endémie après plusieu années avec des expositions régulières à des piqures de moustiques

Prémunition

- Immunité non stérilisante;
- Ne permet pas de se débarrasser complètement du parasite: limite la gravité et les complications
- Disparait après 1 – 2 ans passés hors de la zone d'endémie, et après chimio prophylaxie
- N'existe pas chez l'enfant < 05 ans
- Spécifique du parasite

PHYSIO PATHOGÉNIE

- Imparfaitement connue

- Symptômes liés au cycle parasitaire

  Cycle hépatique → phase d'incubation

  Cycle érythrocytaire → signes cliniques

- La gravité dépend de:
  - l'espèce
  - La parasitémie
  - L'immunité de l'hôte

- *Fièvre:* libération d'hémozoine après éclatement des GR(sub pyrogène)
- *Anémie:* hémolyse des hématies parasités
- *Splénomégalie*: augmentation de l'activité
  congestion de la rate
  phagocytose d'hématies parasités par les monocytes et macrophages
- *Hépatomégalie* : augmentation de l'activité
  congestion du foie
  Phagocytose (cel de Kuppfer)

- *Sub-ictere:* transformation de l'hemoglobine libérée en bilirubine libre
- *Thrombopénie:* séquestration des plaquettes de mécanisme mal connu

F grave: séquestration d'hématies parasités

activation du système immunitaire à médiation cellulaire

libération de cytokines

CLINIQUE

Paludisme de primo-invasion

- Forme commune non compliqué

  Embarras gastrique fébrile

  chez un patient céphalalgique

- *Incubation:* silencieuse

  variable selon l'espece: F: 7 – 14 J;

  V: 10 – 20 J

  O: 15 – 18 J;

  M: 18 – 40 J;

  K: 10 – 15 J

Invasion

- **Début** *brutal:*

  Fièvre: 39° - 40° , non spécifique,
  continue en plateau

  Frissons

  Sueurs

  Courbatures

  Malaise général, asthénie

  Céphalées

  Troubles digestifs: nausées, vomissement,
  diarrhées, douleurs abdominales

Examen:

- signes d'hémolyse:
  pâleur, sub-ictere, splénomégalie modérée;
- Pouls en rapport avec la température;
- Herpes labial;
- Méningisme: inconstant

Évolution sous TRT: guérison en quelques jours
sans TRT: phase d'état

État

Accès périodiques de reviviscence

- = crises shizogoniques: / 24H ⟹ K

  / 48H ⟹ F ,O, V

  /72H ⟹ M

- Succession chronologique de 3 signes:

  Grands frissons, fièvre, sueurs

Frissons

- Durent 1 – 2 h
- Intenses
- + tremblement généralisé, froid intense,
  claquement des dents
- Pouls rapide, faible
- Extrémités cyanosés

Fièvre

- Dure 1 – 4 H
- Elevée: 40° – 41°
- + congestion du visage
- Récurrente, intermittente

Sueurs

- Durent 1 – 2 H
- Profuses

La température baisse rapidement avec sensation de bien être

Suivie d’une crise polyurique et d’un sommeil profond

- Répétition des accès:
  - *F quotidienne :* J1, J2, J3, → K
  - *F tierce:* J1, J3, J5, J7, → F, O, V
  - *F quarte:* J1, J4, J7, J10, → M

- **Examen**: langue saburrale
  herpes labial
  hépatomégalie modéré
  splénomégalie volumineuse lisse

Évolution dans l'immédiat

- Sous TRT: guérison rapide

  si le sujet reste en zone d'endémie: exposé à de nouvelles infestations

- Sans TRT: répétition des accès

  peut guérir mais reste exposé

  rechutes même si quitte la zone d'endémie

Évolution à distance

- *P grave(neuropaludisme)*

- *P viscéral évolutif*

FORMES CLINIQUES

- ***Formes évolutives:***
  neuro paludisme
  paludisme viscéral évolutif
- ***Formes compliquées***:
  fièvre bilieuse hémoglobinurique
  splénomégalie malarique hyper-réactive
- ***Formes selon le terrain***:
  femme enceinte
  enfant 4 mois – 4 ans
- ***Selon le mode de transmission:***
  post – transfusionnel
  congénital

FORMES ÉVOLUTIVES

Neuropaludisme

- Principale urgence en parasitologie
- P Falciparum ++++ / K+ / V+
- Potentiellement mortelle
- Sujets non prémuni :femme enceinte,
  enfant 4 mois – 4 ans,
  voyageurs sans
  chimio prophylaxie,
  expatriés.

- **Survient** brutalement ou

  après un accès simple non compliqué

Faillite poly viscérale

secondaire à une multiplication intense du parasite dans les capillaires cérébraux et viscéraux

- **Tableau:**

  Syndrome infectieux: fièvre 40° - 41°

- *Syndrome neurologique:*
  - troubles de la conscience
  - convulsions
  - troubles du tonus: hypotonie
    - crise de rigidité axiale
  - reflexes ostéotendineux vifs,
    - aréflexie ⟹ mauvais Pc
  - troubles du comportement
  - troubles psychiques
  - pas de signes de focalisation
  - pas atteinte des paires crâniens

coma fébrile

- *Syndrome méningé*:

  fréquent

  LCR: cytologie: lymphocytes

  Albuminorrachie élevée

- *Manifestations viscérales*:

Hépatomégalie + ictère

Splénomégalie + anémie sévère

Hémorragies: purpura, CIVD,

hémoglobinurie macroscopique

Acidose métabolique

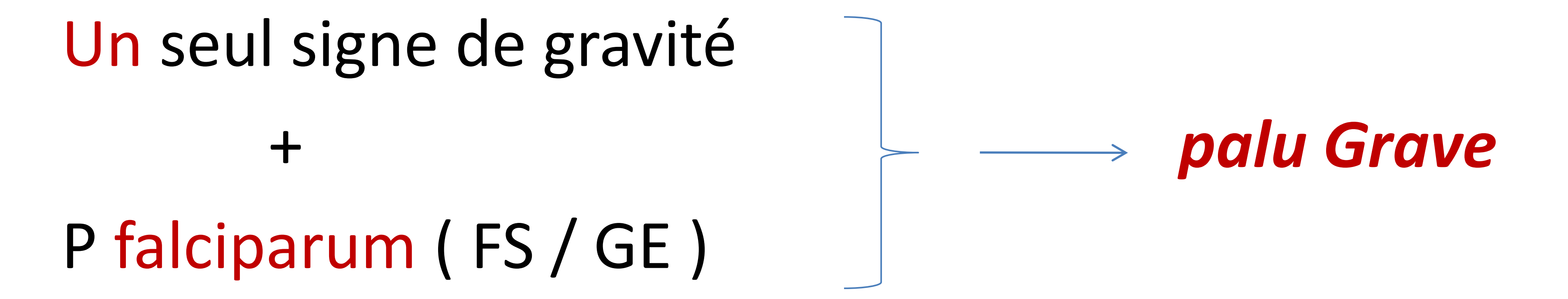
Collapsus TAS <80mmhg

Insuffisance rénale fonctionnelle

Œdème Aigu du Poumon

Hypoglycémie < 0.4g/L

Items	Éléments de gravité
Neuropaludisme	Score de Glasgow < 9 Score de Blantyre < 2 chez l'enfant de moins de 5 ans
Troubles de la conscience	9 < Score de Glasgow < 15 2 < Score de Blantyre < 4 chez l'enfant de moins de 5 ans
Convulsions répétées	≥ 2 / 24 heures (malgré la correction de l'hyperthermie)
Prostration	Extrême faiblesse Chez l'enfant : impossibilité, de se tenir assis pour un enfant en âge de le faire, ou de boire pour un enfant trop jeune pour tenir assis
Syndrome de détresse respiratoire	Définition clinique
Ictère	Clinique ou biologique (bilirubine > 50 µmol/L)
Hémoglobinurie macroscopique	Urines rouges foncées ou noires Hémoglobinurie ou myoglobinurie à la bandelette Absence d'hématurie microscopique
Collapsus circulatoire	TAS < 50 mm Hg avant 5 ans et TAS < 80 mm Hg chez l'adulte
Œdème pulmonaire	Définition radiologique
Saignement anormal	
Anémie grave	Adulte : taux d'Hémoglobine < 7 g/dL ou hématocrite < 20 % Enfant : taux d'Hémoglobine < 5 g/dL ou hématocrite < 15 %
Hypoglycémie	Glycémie < 2,2 mmol/L
Acidose métabolique	pH < 7,35 ou bicarbonates < 15 mmol/L
Hyperlactatémie	Lactates plasmatiques > 5 mmol/L
Hyperparasitémie	> 4 %/sujet non immun
Insuffisance rénale	Créatininémie > 265 µmol/L après réhydratation ; ou diurèse < 400 mL/24h chez l'adulte ; diurèse < 12mL/kg/24h chez l'enfant



- **Biologie**: hyperleucocytose à PN
  Anémie hémolytique
  thrombopénie
  augmentation des transaminases
  insuffisance rénale fonctionnelle

Évolution

- sans TRT ⇒ décès en 2 – 3 J
- sous TRT : précocité du DC et TRT

  guérison possible sans séquelles

mortalité lourde 10 – 30 %

Paludisme viscéral évolutive

- Rare
- Survient: sujet non prémuni
  sans chimio prophylaxie
  infestation massives, répétées

- ***Tableau:*** hépatomégalie,
  splénomégalie,
  fièvre persistante ou au long cours,
  pâleur intense,
  amaigrissement.

- ***Parasitémies*** faibles ⟶ répéter FS / GE

FORMES COMPLIQUÉS

- ***Fièvre bilieuse hémoglobinurique:***

  sujets consommant régulièrement

  la Quinine, Mefloquine, Halofontrine

  tableau: hémolyse aigue intense

  anémie, ictère, splénomégalie

  hémoglobinurie

  insuffisance rénale

  défaillance hémodynamique

- ***Splénomégalie malarique hyper- réactive***

SELON TERRAIN

- *Femme enceinte*:

  avortement , accouchement prématuré

  anémie grave

  accès grave en fin de grossesse

- *Enfant:*

  4 mois – 4 ans,

  zone d'endémie

  avant 4 mois; protégé par Ac maternel

  Hb fœtale

  (empêche la multiplication du parasite)

SELON LE MODE DE TRANSMISSION

- *Post- transfusionnel*: fréquente
  zone d'endémie

- *Congénital:* enfant né d'une maman non immunisé

DIAGNOSTIC POSITIF

- *Anamnestiques* :

  séjour en zone d’endémie palustre

  sans chimio prophylaxie

  avec chimio prophylaxie incorrecte

- *Clinique:* toute fièvre au retour d’une zone d’endémie palustre évoqué en premier lieu un paludisme

Para clinique d'orientation

- ***NFS***: leuco neutropénie

  Anémie hémolytique: peut manquer au debut,très bon signe d'orientation

  thrombopénie: frqte, précoce, très bon signe d'orientation
- ***VS*** peu accélérée
- ***CRP*** augmentée
- ***Transaminases*** augmentés
- ***Bilan lipidique:*** cholestérol aug, TG diminuées
- Hyper ***gamma globulinémie***

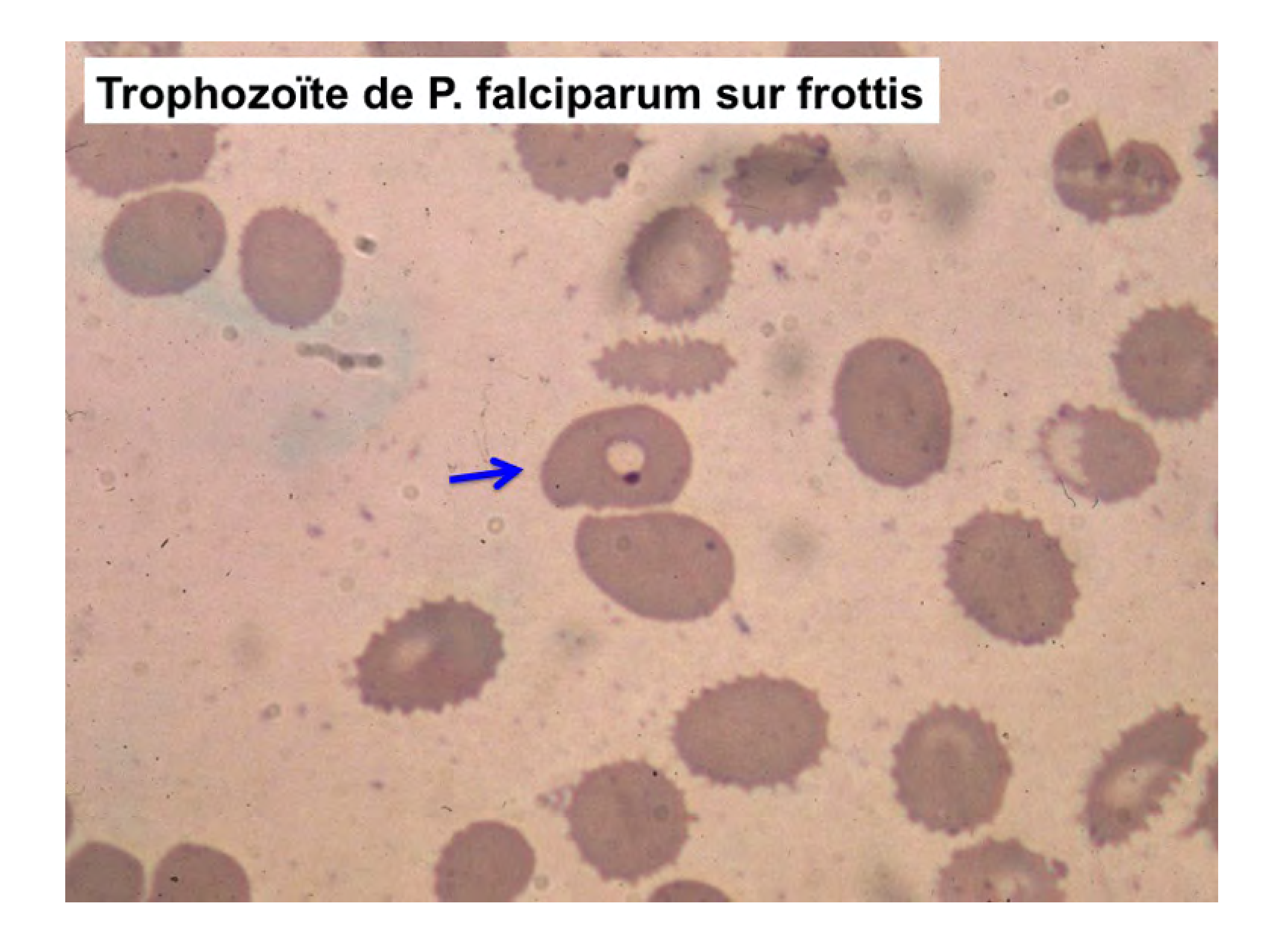
Certitude

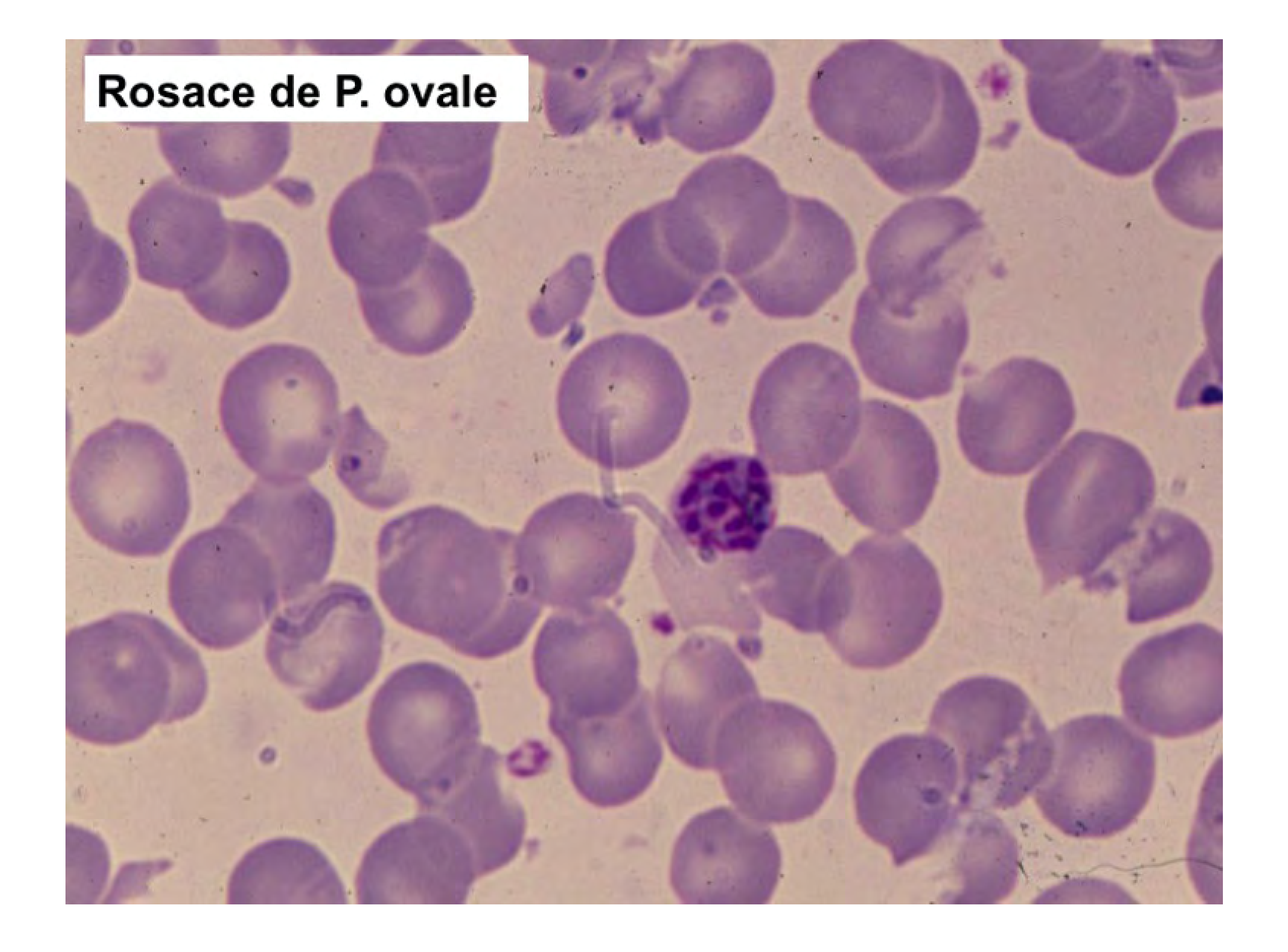
- Mise en évidence du parasite dans le GR / coloration MGG (May Grunwald Giemsa)
- Dans un ***frottis sanguin*** (FS) / ***goutte épaisse*** (GE) vue en microscopie
- Permettent d'identifier l'espèce et parasitémie

- À faire: en urgence,
  avant tout TRT
  résultat rapide en 2 H
  répéter si négatif

- GE : 20 – 30 fois plus sensible que le FS

- À contrôler: J3 , J7 , J 28 (efficacité du TRT)


Trophozoïte de P. falciparum sur frottis


Rosace de P. ovale

- ***Technique immunologique*** :

  bandelettes antigéniques: diagnostic rapide

  indication: prévention paludisme transfusionnel

  enquête épidémiologique

- ***PCR :*** + sensible,

  + spécifique

  laboratoire de recherche

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Paludisme de primo- invasion

toutes les fièvres aigues

- pneumonie franche lobaire aigue
- méningite
- grippe
- septicémie

Accès palustre simple

- Infection urinaire;
- Cholécystite.

Accès grave

- encéphalite / méningo-encéphalite
- accident vasculaire cérébral
- tétanos

Paludisme viscéral évolutif

- Splénomégalie tropicale ou hématologique
- Fièvre bilieuse hémoglobinurique
- septicémie à Clostridium perfringens

TRAITEMENT

Urgence thérapeutique

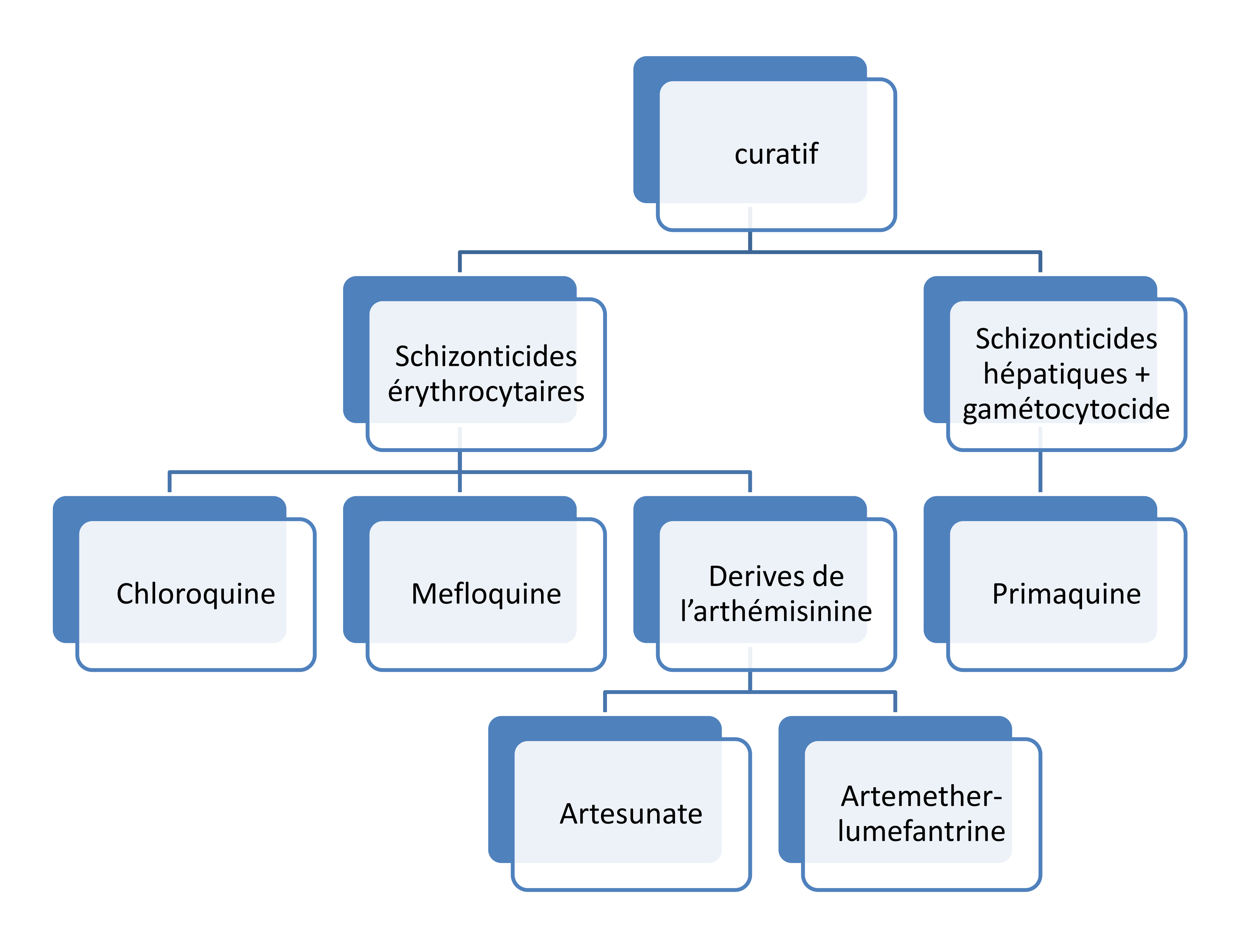
- Curatif et préventif
- Consensus Algérien 2007
- Problème: résistance à la chloroquine
- Chimio prophylaxie :pas plus de 6 mois
- Aucun moyen prophylactique n'est efficace à 100%

Objectifs

- Éradiquer de l'organisme le parasite
- Prévenir les complications, rechutes, décès
- Prévenir l'apparition et la propagation d'une résistance aux anti- paludiques

MOYENS

Curatif	Préventif
quinine	
chloroquine	chloroquine
Mefloquine	Mefloquine = Lariam
Primaquine	Chloroquine + proguanil = Savarine
Artesunate	Atovaquone + proguanil = Malarone
Artemether- lumefantrine	


curatif
Schizonticides érythrocytaires
Schizonticides hépatiques + gamétocytocide
Chloroquine
Mefloquine
Derives de l'arthémisinine
Primaquine
Artesunate
Artemether-lumefantrine

Quinine	**Injectable IV** **Comprimés: 125, 250, 500 mg**
Chloroquine = Nivaquine	Sirop, Comprimés: 100, 300 mg
Mefloquine = Lariam	Comprimé 250 mg
Primaquine	Comprimés: 5 – 7,5 - 15 mg
Artesunate	Injectable: Ampoule 60 mg IV / IM
Artemether - Lumefantrine	Comprimés 20 / 120 mg

INDICATIONS

Accès simple à PV / PM / PO

- **Adulte**: en 1ère intention

Chloroquine: 10 mg / kg / J J1 , J2

puis

5 mg / kg / J J3

\+

Primaquine : 0,25 mg / kg / J pendant 14 J

- Alternative:

Mefloquine : 25 mg / kg en 3 prises (1 jour)

1 prise / 8 heures

3 cp → 2 cp → 1cp

ou

Quinine: 8 mg / kg toutes les 8 H

pendant 7 J

- **Femme enceinte:** chloroquine seule
- **Enfant**: posologies pédiatriques

Accès simple à P falciparum

- 1ère intention:

Mefloquine : 25 mg / kg en 3 prises

3 / 2/ 1 (1 jour)

- Alternative:

  Quinine : 8 mg / kg / 08 H pendant 7 jours

  Artemether – lumefantrine:

  4 cp / prise, total: 24 cp

  H0 – H8 – H12 – H24 – H36 – H60

- Si vomissemets:

  Quinine injectable: 8 mg / kg / 8H dans du SGI

  à faire passer en 4 H

- **Femme enceinte**:

  Quinine

  Mefloquine

- **Enfant**: doses pédiatriques

  1ère intention : Mefloquine

  2ème intention: Quinine

  3ème intention: Artemether - lumefantrine

PALUDISME GRAVE

1ère intention

- *Hospitalisation en réanimation*
- *Quinine*: en perfusion

dose de charge: 16 mg / kg

en perfusion de 4 H dans du SGI

4 heures après la fin de la perfusion

dose d'entretien : 8 mg / kg / 8 H

puis relais per os dès que possible (72h)

Relais per os

- Soit *Mefloquine:*

  3 cp , 8 heures après la fin de la dernière perfusion de quinine

  2 cp , 8 heures après

  1 cp, 8 heures après

Relais per os

- Soit: arthèmeter – lumefantrine

  4 cp , 12 heures après la fin de la dernière perfusion de quinine

  4 cp à H8

  4 cp à H24

  4 cp à H36

  4 cp à H 48

Alternative

- *Artesunate* injectable

  J1:2,4 mg / kg dans 60 cc de sérum bicarbonaté,

  toute les 8h

  puis 2,4 mg /kg 1/j pd 2j

  en IM ou en IV

- puis relais per os par: *Mefloquine*, ou

  Artemeter- lumefantrine

  comme précédemment

- Séjour en *Asie du sud est* :

Adulte et **Enfant > 8 ans** :

Quinine + Doxycycline (100 mg / J)

pendant 7 jours

Femme enceinte et **Enfant < 8 ans**:

Quinine + Clindamycine (10 mg /kg / J)

en perfusion pendant 7 jours

- **Femme enceinte** et **Enfant**:

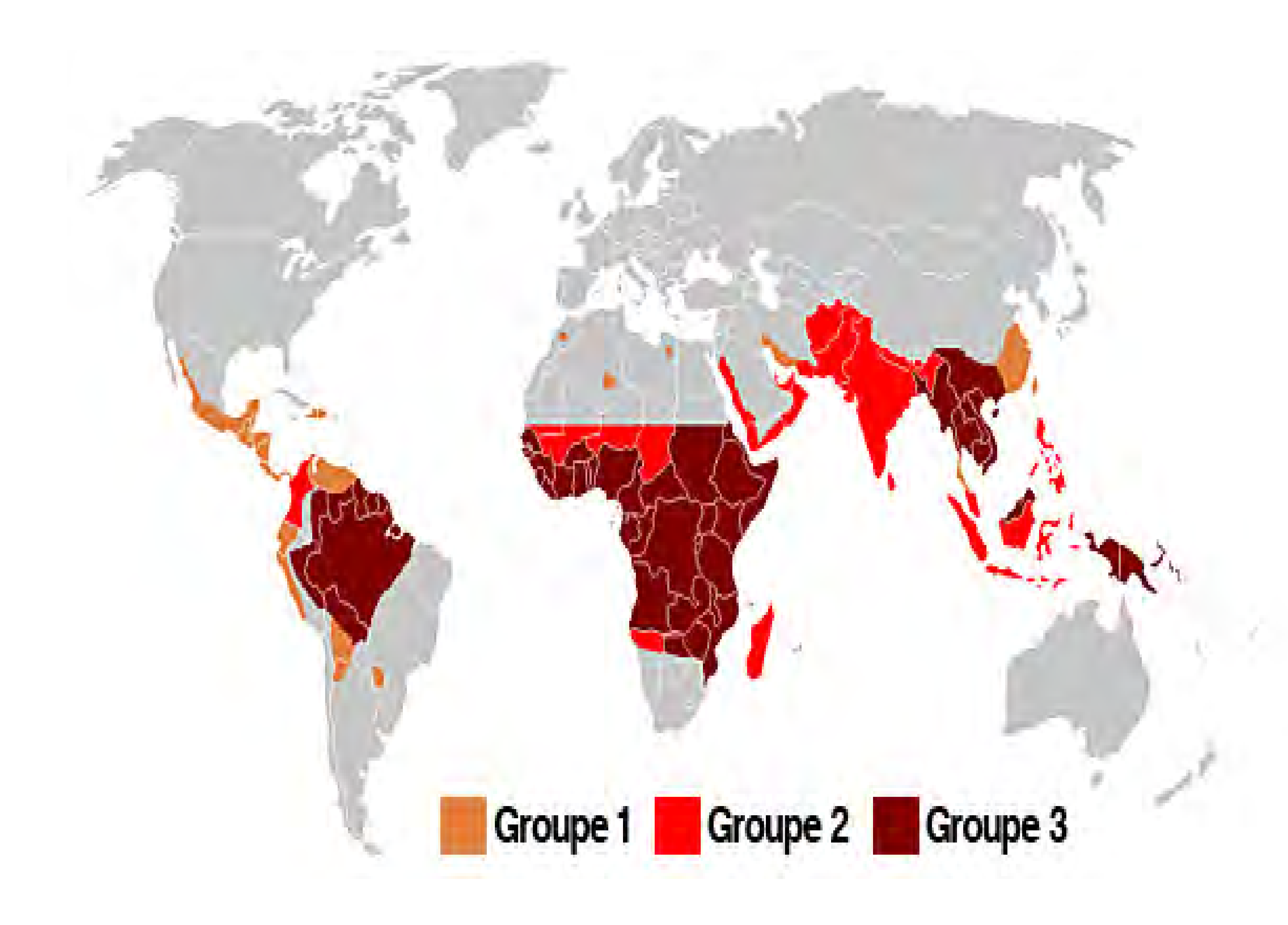
  idem

  pas de dose de charge +++

CHIMIO PROPHYLAXIE

- 3 zones:
  - A: pas de chloroquinoresistance
  - B: chloroquinoresistance intermediaire
  - C: chloroquinoresistance

- Aucune chimio prophylaxie n'est efficace à 100%


Groupe 1
Groupe 2
Groupe 3

Zone A

- ***Chloroquine***:

Adulte + femme enceinte: 1 cp/ J
enfant: 1,5 mg / kg / J en sirop

le jour du départ
pendant le séjour
4 semaines après le retour

Zone B

- Adulte et femme enceinte:

Savarine: 1 cp / J : le jour du départ
pendant le séjour
4 semaines après retour

ou

Malarone: 1 cp / J: le jour du départ
pendant le séjour
1 semaine après le retour

- Enfant: idem;

posologies pédiatriques;

Savarine = chloroquine + proguanil

1,5 mg/kg/J + 3 mg / kg / J

sirop

ou

Malarone = Atovaquone + proguanil

cp 62,5 / 25mg

1 cp / jour

enfant > 11 ans

Zone C

- Adulte:

  Mefloquine: 1 cp / semaine

  10 jours avant le départ

  pendant le séjour

  3 semaines après le retour

  Malarone: 1 cp / J

  le jour du départ

  pendant le séjour

  1 semaines après le retour

- Femme enceinte:

Savarine: chloroquine + proguanil

cp 100 mg / 100 mg

1 cp / J + 2 cp / J

le jour du départ

pendant le séjour

4 semaines après le retour

- Enfant:

  Mefloquine: 5 mg / kg / semaine

  Malarone

- Séjour au *sud est Asiatique*:

Doxycycline: adulte / enfant > 8ans

100 mg / J…….50 mg / J

le jour du départ

pendant le séjour

4 semaines après retour

Prophylaxie non médicamenteuse

- Ne pas sortir entre le coucher et le lever du soleil
- Porter des vêtements longs le soir, et si possible, imprégnés de répulsifs
- Mettre des répulsifs sur les parties découvertes
- Moustiquaires aux portes et fenêtres
- Dormir sous moustiquaire imprégnée d' insecticide

CONCLUSION

- Infection parasitaire
- Redoutable, mortelle
- Évitable par prévention
- peut guérir
- Programme mondial de lutte: OMS